

动态观察急性脑梗死患者血清 S100B 蛋白的表达与神经功能缺损程度的关系

汤 菲, 安黎云, 贾志然(中国人民解放军白求恩国际和平医院检验实验科, 石家庄 050082)

【摘要】 目的 研究急性脑梗死(ACI)患者血清特异性神经烯醇化酶(NSE)与内皮素(ET)以及 S100B 蛋白的表达,在急性期变化中同神经功能缺损程度之间的关系。**方法** 回顾性分析 2008 年 5 月至 2012 年 5 月治疗的 90 例 ACI 患者临床资料(观察组),以及同时期治疗的 62 例非神经系统类疾病患者临床资料(对照组),对比分析两组患者神经功能缺损程度以及血清 NSE、ET、S100B 蛋白的表达情况。**结果** 观察组患者血清的 NSE、ET、S100B 蛋白的表达同对照组相比,均呈不同程度的增高,差异有统计学意义($P < 0.01$);观察组不同神经功能缺损的评分分型的患者血清 NSE、ET 以及 S100B 蛋白的表达,差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** ACI 患者血清的 NSE、ET 以及 S100B 蛋白表达,与神经功能缺损程度具有密切关系,当神经功能缺损的程度越重,患者血清的 NSE、ET 以及 S100B 蛋白的水平就越高,因此三项指标能够作为 ACI 患者脑损伤的一种敏感标记物;可以作为对患者病情进行判断、对预后进行评估的重要指标,并且非常适合不能够予以影像学诊断的 ACI 患者。

【关键词】 急性脑梗死; 内皮素; S100B 蛋白; 神经元特异性烯醇化酶; 神经功能缺损

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.16.010 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)16-2216-02

Dynamic observation of serum S100B protein expression in patients with acute cerebral infarction and its relation with the degree of nervous function defect TANG Fei, AN Li-yun, JIA Zhi-ran (Department of Laboratory, Bethune International Peace Hospital of PLA, Shijiazhuang, Hebei 050082)

【Abstract】 Objective To study the expression of serum NSE(neuron specific enolase) and ET(endothelin) and S100B protein in patients with ACI (acute cerebral infarction), and get the relation between the degree of neural function defect in the acute stage. **Methods** Retrospective analysis of our hospital from 2008 May to 2012 May, clinical data of 90 patients with ACI treated in our department(observation group), and the same period of treatment of 62 cases of non nervous system disease in patients with clinical data(control group), comparative analysis of NSE and ET of two groups of nerve function defect degree, serum, and the expression of S100B protein. **Results** Observation of NSE and ET in serum, and the expression of S100B protein compared with control group, both groups were increased in different degree, difference was significant($P < 0.01$); to observe the degree of neural function defect patients, with serum NSE and ET, and the expression of S100B protein, showed significant difference($P < 0.01$). **Conclusion** NSE and ET in the sera of ACI patients, and the expression of S100B protein, has a close relationship with the degree of neural function defect, the defect degree of the nervous function more weight, NSE and ET in serum, and the content of S100B protein is higher, so the three indicators can be a sensitive marker for brain damage in ACI patients; it can be used to judge the patient's condition, evaluate the prognosis, and is very suitable for those can not be imaging diagnosis of ACI patients.

【Key words】 acute cerebral infarction; endothelin; S100B protein; neuron specific enolase; neural function defect

在近些年来,多数学者都认为,血清 S100B 蛋白与神经元特异性烯醇化酶(NSE)以及内皮素(ET)在患者中枢神经系统中起着举足轻重的作用,同时已应用到临床来判断患者脑损害发生的严重程度^[1-2]。本文回顾分析本院 2008 年 5 月至 2012 年 5 月于本科治疗的 90 例急性脑梗死(ACI)患者临床资料,以及同时期治疗的 62 例非神经系统类疾病患者临床资料,对比分析两组神经功能缺损程度,血清的 NSE、ET、S100B 蛋白的表达情况,旨在提供诊断及治疗的临床依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 5 月至 2012 年 5 月于本科治疗的 90 例 ACI 患者临床资料(观察组),以及同时期治疗的 62 例非神经系统类疾病患者临床资料(对照组)。观察组中男 48 例,女 42 例;年龄 47~68 岁,平均(58.5±9.5)岁。对照组中男 32 例,女 30 例;年龄 46~67 岁,平均(61.5±5.5)岁。上述患者在性别、年龄方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。纳入

标准:患者均在起病的 24 h 内入院治疗,诊断全部符合全国脑血管病 1995 年第 4 届学术会议所制定的标准,均经颅脑的 CT 以及 MRI 检查后确诊。排除标准:均排除发生急性心肌梗死,与近期的心绞痛以及偏头痛的发作,排除肝、肾功能不全,排除合并血液病与感染性疾病,排除肿瘤以及自身免疫系统疾病患者。

1.2 方法 在急诊以及入院时需采患者静脉血 7 mL,并立即在 30 min 内予以离心同时取上清液,再置于冰箱内保存待检测。其中对照组的血标本处理方法与观察组相同。所用 NSE 与 S100B 以及 ET 试剂盒均系上海酶联生物科技有限公司,选择酶联免疫吸附试验(ELISA)进行测定,全部试验步骤需严格参照说明书实施。

1.3 神经功能缺损的评分 该评分共分为 9 项,其总分为 45 分,将 0~15 分判定为轻型,将 16~30 分判定为中型,将 31~45 分判定为重型。观察组评分:有 28 例为轻型,有 40 例为中

型,有 22 例为重型例。依据梗死的面积:有 48 例为腔隙性梗死(梗死面积低于 1.5 cm²),有 22 例为小面积梗死(梗死的面积大于 1.5 cm² 且小于 5.0 cm²),有 20 例为大面积梗死(梗死的面积 5.0 cm² 以上)。

1.4 统计学方法 选择 SPSS19.0 软件对数据进行统计处理,其计量资料选择 $\bar{x} \pm s$ 来表示,其中多组间对比选择单因素的方差分析,其比较选择 q 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者血清 ET 与 S100B 蛋白以及 NSE 水平对比 观察组患者血清的 NSE 与 ET,以及 S100B 蛋白的表达同对照组相比,均呈不同程度的增高,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 两组患者血清 ET、S100B 蛋白以及 NSE 的水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ET(ng/L)	S100B(μg/L)	NSE(μg/L)
观察组	90	121.5±27.5	1.3±0.3	28.6±5.8
对照组	62	54.5±5.5	0.2±0.2	3.4±1.8
χ^2	—	11.465	10.427	12.551
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01

注:—表示无数据。

2.2 不同神经功能缺损的评分分型患者血清 ET 与 S100B 蛋白以及 NSE 水平对比 观察组不同神经功能缺损的评分分型患者血清 NSE、ET 以及 S100B 蛋白的表达,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 2 观察组不同神经功能缺损的评分分型同血清 ET、S100B 蛋白以及 NSE 水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ET(ng/L)	S100B(μg/L)	NSE(μg/L)
轻型	28	84.5±6.5	0.7±0.1	17.8±3.3
中型	40	100.6±10.7	1.2±0.6	27.2±4.8
重型	22	118.7±17.8	1.5±0.7	35.7±3.8
<i>r</i>	—	0.736	0.827	0.654
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01

注:—表示无数据。

3 讨 论

目前,影像技术已经为临床对脑血管病进行判断与预后发挥着重要作用,而脑组织在损伤后其生化指标特异性的变化,同样可以对脑血管病进行判断以及预后评估。NSE 多存在于患者大脑神经元以及神经的内分泌细胞当中,是参与机体糖酵解的一种特异性酶^[2]。患者神经元出现损伤以及坏死,其 NSE 能够致细胞溢出,并进入患者脑脊液以及血液当中,由于脑胶质细胞以及其他的脑神经组织中不包括 NSE,所以 NSE 为检测患者脑神经元出现坏死的一项客观指标^[3]。在本组中,观察组脑梗死的 24 h 血清中 NSE 水平明显高于对照组($P < 0.01$),这说明脑梗死以及脑出血的早期,因为脑神经元的损伤以及坏死后其胞膜的完整性被破坏,引发机体 NSE 进入到血液;也提示早期对血清 NSE 进行检测,能够作为监测患者早期大脑神经元坏死程度的一项客观指标。依据病情程度对不同分型组间的 NSE 水平进行对比,其差异有统计学意义($P < 0.01$),这说明患者血浆 NSE 的水平与病情的轻重密切相关。

S100B 蛋白主要为钙离子的通道蛋白中一个主要的组成部分,是相对分子质量比较小的一类钙结合蛋白,生物学活性非常广泛的,是神经胶质的一种标记蛋白^[4-5];该蛋白不仅能够营养神经,而且能够作用于患者神经元以及神经胶质细胞^[6];并且促进其生长以及修复,而 S100B 蛋白为高水平时,则呈神经毒作用,能够诱导神经元以及神经胶质细胞的凋亡^[7]。在

ACI 患者中,其受损神经元以及神经胶质细胞的胞质蛋白质,能够漏出细胞直接进入细胞间液,该蛋白通过机体细胞间液还可直接进入脑脊液,将血脑屏障破坏后又直接进入到血液循环当中,所以血液当中也可见到 S100B 蛋白的水平升高。同时,神经元以及胶质细胞的受损越严重,患者血清中的 S100B 蛋白变化就会越高,而这也说明该蛋白能够反映机体中枢神经系统被损害的程度,能够成为判断以及评估患者脑损害程度的一项特异性指标。据文献报道,该蛋白浓度在 0.32 μg/L 以上,并且格拉斯哥的预后评分在 5 分以下,往往会出现严重残疾;而相对于能够反映脑损伤程度的其他标记物来讲,S100B 是反映患者脑损伤程度以及预后的更为敏感的一项指标。本研究中还显示,患者早期该蛋白浓度同神经功能缺损的评分具有密切关系,当病情严重时,该蛋白呈显著升高趋势,也提示通过该指标能够判定患者具体病情以及预后情况。

研究表明:ACI 后患者应激反应能够导致全身血管的内皮细胞分泌 ET 呈增多趋势;而脑微血管的内皮细胞在受累后,以及血脑屏障在受损后,导致 ET 的产生以及漏出均增加;同时,缺血缺氧区也导致部分血管的活性物质诱导 ET 合成,使其释放入血。并且升高后的 ET 还可作用于 ACI 病灶区,导致脑血管强烈收缩,最终导致病变区出现继发性的缺血性损害,从而加重损害患者的神经功能。在本研究所测定的结果中显示,观察组患者血浆中 ET 水平与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),其血浆中的 ET 水平在 ACI 时的变化,与病情严重的程度具有密切关系。

综上所述,ACI 患者血清的 NSE、ET 以及 S100B 蛋白表达,同神经功能缺损程度具有密切关系,当神经功能缺损的程度越重,患者血清的 NSE、ET 以及 S100B 蛋白的水平就越高。因此三种指标能够作为 ACI 患者脑损伤的敏感标记物,可以作为对患者病情进行判断、对预后进行评估的重要指标,并且非常适合不能够予以影像学诊断的 ACI 患者,应予推广。

参考文献

[1]

付蓉,庞成,李昌,等. 盐酸法舒地尔对急性脑梗死患者血清 S-100B 蛋白和超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 现代预防医学,2011,38(19):4042-4044.

[2]

甄君,孔梅,李振东,等. 灯盏细辛注射液对急性脑梗死患者血清 S100B 蛋白表达及神经功能恢复的影响[J]. 中药材,2011,34(10):1642-1644.

[3]

徐卫平,谢飞,董闽田,等. 脑梗死患者血清 S100B 蛋白的动态变化及其临床意义[J]. 临床神经病学杂志,2002,15(3):169-170.

[4]

付胜奇,张淑玲,张洪涛,等. 大剂量阿托伐他汀钙对内囊预警综合征进展为脑梗死患者血清 S100B 蛋白及预后的影响[J]. 中风与神经疾病杂志,2012,29(10):917-919.

[5]

刘侠,沙海静,梁雪山. 参麦注射液对进展性脑卒中患者 S100B 蛋白影响的研究[J]. 陕西中医学院学报,2013,36(1):72-74.

[6]

龙璐,陶亚,王堃,等. 同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白及纤维蛋白原检测对急性脑梗死患者的临床意义[J]. 实用预防医学,2013,20(5):599-601.

[7]

田晶,王亚清,崔勇,等. 血栓前体蛋白在早期急性脑梗死的动态变化及意义[J]. 中国临床研究,2013,26(8):776-777.